

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : **11-113531**

(43)Date of publication of application : **27.04.1999**

(51)Int.Cl.

A23L 1/30

C08B 37/00

// A61K 31/715

A61K 35/74

A61K 35/84

(21)Application number : **09-320233**

(71)Applicant : **HUDSON SHOJI KK**

(22)Date of filing : **17.10.1997**

(72)Inventor : **UEDA TAKUICHI
KANDA TATSUYA
CHINNAI NAOKI**

(54) HEALTH FOOD

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a health food for persons having solid cancers or tumors or desiring the inhibition of the generation of the tumors, while the functions of conventional health foods are insufficient and while the persons require even a little higher medical effect.

SOLUTION: This health food comprises 4.5 g of the active ingredients of a mixture comprising a mannan polysaccharide originated from *Agaricus blazei* and a modified hemicellulose having xylose in the main chain and an arabionose polymers on a side chain and a *Lactobacillus brevis* sub-species coagulans- containing material containing =300,000,000 *Lactobacillus brevis* sub-species coagulans bacteria. The mannan polysaccharide is contained in an amount of 20-70 wt.% based on the total amount of the mannan polysaccharide and the modified hemicellulose. Three of the raw materials are preferably liquid or powdery, or two of the raw materials are preferably liquid and the other is powdery, from the viewpoints of profitability and supply.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's
decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平11-113531

(43)公開日 平成11年(1999)4月27日

(51)Int.Cl. ^a	識別記号	F I	
A 2 3 L 1/30		A 2 3 L 1/30	Z
C 0 8 B 37/00		C 0 8 B 37/00	Q
// A 6 1 K 31/715	ADU	A 6 1 K 31/715	ADU
35/74	ABD	35/74	ABDA
35/84		35/84	A

審査請求 未請求 請求項の数3 書面 (全 9 頁)

(21)出願番号 特願平9-320233

(22)出願日 平成9年(1997)10月17日

(71)出願人 597163278

ハドソン商事株式会社

大阪府大阪市中央区北浜1丁目5番7号

(72)発明者 上田 卓一

大阪府大阪市中央区北浜1丁目5番7号ハ

ドソン商事株式 会社内

(72)発明者 神田 龍也

和歌山県西牟婁郡串本町串本1908番地の1

ユウキ株式 会社内

(72)発明者 陳内 直樹

大阪府大阪市中央区北浜1丁目5番7号ハ

ドソン商事株式 会社内

(54)【発明の名称】 健康食品

(57)【要約】

【課題】 固型癌や腫瘍を持つかその腫瘍の発生を抑制せんとする人のための健康食品の機能は十分でなく、少しでもより高い効能が求められている。

【解決手段】 ヒメマツタケ由来マンナン多糖体及び、主鎖にキシロース、側鎖にアラビノース重合体を有する変性ヘミセルロースの合計重量につき、重量比でヒメマツタケ由来マンナン多糖体を20%~75%の範囲で含有させた混合物の有効成分4.5g当り、ラクトバチルス プレービス サブスピーシーズ コアグランスを3億以上を含むラクトバチルス プレービス サブスピーシーズ コアグランス含有物を混合して成る健康食品を作った。この素材は経済性や供給上の観点から3素材共液体か粉体または2素材が液体で他は粉体であるのが良い。

【特許請求の範囲】

【請求項1】ヒメマツタケ由来マンナン多糖体含有物及び、主鎖にキシロース、側鎖にアラビノース重合体を有する変性ヘミセルロースの含有物との混合物を、両者の有効成分、即ちヒメマツタケ由来マンナン多糖体及び、主鎖にキシロース、側鎖にアラビノース重合体を有する変性ヘミセルロースの合計重量につき、重量比で、ヒメマツタケ由来マンナン多糖体を20%～75%の範囲で含有させて作った混合物の有効成分4.5g当り、乳酸菌の一種であるラクトバチルス・プレービス サブスピーシーズ コアグランスを3億以上を含むラクトバチルス・プレービス サブスピーシーズ コアグランス含有物を混合して成ることを特徴とする健康食品。

【請求項2】請求項1における、配合する各素材、ヒメマツタケ由来マンナン多糖体含有物と、主鎖にキシロース、側鎖にアラビノース重合体を有する変性ヘミセルロースの含有物、及びラクトバチルス・プレービス サブスピーシーズ コアグランス含有物の全てが液体であるか、2素材は液体、他は粉体であることを特徴とする、健康食品。

【請求項3】請求項1における配合する各素材が3素材とも、それぞれ粉体であることを特徴とする健康食品。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、腫瘍を発症した患者、または腫瘍の発生に対する免疫力を高めようとする人に適する健康食品を提供せんとするもので、健康食品を使用するもの、また、健康食品製造業や健康食品の提供を業とする者の利点に関する。

【0002】

【従来の技術】固型癌や腫瘍を治療中の人、またはこれ等を予防しようとする人に向けた健康食品が幾つか知ら*

＊れている。例えば下記の諸報文等により、ハラタケ属に属するヒメマツタケ（和名：カワリハラタケ、学名：アガリクス プラゼイ ムリル）の菌糸体、または子実体を溶媒で抽出した多糖体（製法は例えば特公昭61-47518）が抗腫瘍効果や予防効果を有することは知られており、これを用いた健康食品も製造されている。

【0003】・「ヒメマツタケ由来・抗腫瘍性多糖体による細網内皮系機能の活性化」…（医学と生物学、109巻、第5号）

10 【0004】・「ヒメマツタケ脂質画分の抗癌活性とマクロファージ活性」…（同上誌、第112巻、第1号）

【0005】・「ヒメマツタケ由来多糖体の前投与によるハツカネズミ Sarcoma-180固型癌に対する抗腫瘍効果」…（同上誌、第114巻、第4号）

【0006】・「細網内皮系活性作用よりみたヒメマツタケの経目投与による投与スケジュールの検討」…（同上誌、第127巻、第4号）

20 【0007】・「ヒメマツタケ Agaricus blazei（岩出101株）より分離した新規多糖-タンパク複合体（ATOM）の担ガンマウスにおける抗腫瘍効果とその作用機作」…（ANTICANCER RESEARCH、第17巻）

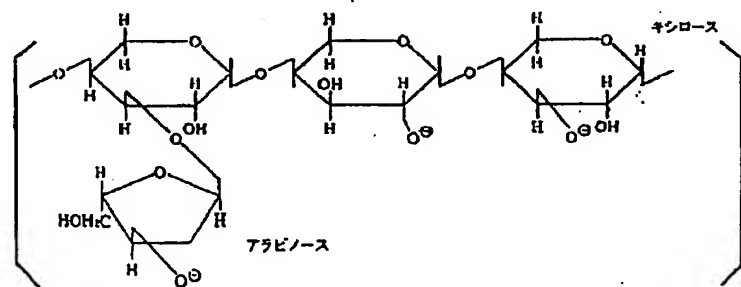
【0008】また、主鎖にキシロース、側鎖にアラビノース重合体を有する変性ヘミセルロース含有物は米糠のヘミセルロースを基質として用い、茸由来の複数の炭水化物分解酵素を反応させることにより得られる変性ヘミセルロースを主な成分とし、その化学構造は化1に示すように、主鎖にキシロース、側鎖にアラビノースの重合体を有するアラビノキシランであり、既に健康食品として用いられている。

30

【0009】

【化1】

主鎖にキシロース、側鎖にアラビノース重合体を有する変性ヘミセルロース



【0010】この効果については「ABSTRACT BOOK MGN-3 (Arabinoxylane Compound)」等で既に公知となっている。

【0011】更に、乳酸菌の1種、ラクトバチルス・プレービス サブスピーシーズ コアグランスを高濃度（5億/g）で含有する健康食品が発売されており、そ

50

の効能については「ラブレ菌のINF-α産生能への影響」（京都バスターール研究所研究報告'94、5・6号）や「ラクトバチルス・プレービス（ラブレ）菌の機能とその利用」（食品と開発、第29巻、第8号）等で公知となっており、当該菌含有物そのものは特許も取得している（特許第2051579）。しかし、これ等の各

素材の健康食品の機能をもってしても、固型癌や腫瘍を持つ患者または肺癌の発生を抑制せんとする人への効能は十分と言うには遠く、より高い効能を持つ食品の出現が待たれていた。

【0012】

【発明が解決しようとする課題】上述のように、これまでさまざまな健康食品が固型癌や腫瘍を持つ患者または腫瘍の発生を抑制せんとする人のために市販されて来ているが、その機能は十分でなく、少しでもより高い効能が求められており、上記の3素材も、個々では、十分な抗癌・抗腫瘍効果または腫瘍の発生を予防・抑制する作用を発揮することが出来なかった。これ等各健康食品を混合して素材として使用すれば、各素材が本来的に持っている機能を相乗的に発揮されることが予想されたが、具体的な配合方法は未知であった。

【0013】

【課題を解決するための手段】請求項1に記載した構成素材の有効成分のうち前二者、即ちヒメマツタケ由来マンナン多糖体、及び主鎖にキシロース、側鎖にアラビノース重合体を有する変性ヘミセルロースが癌の予防や直接抗腫瘍効果を持つのにに対し、後者即ち、ラクトバチルス プレービス サブスピーシーズ コアグランスは摂取者のインターフェロン産生能を高めることが主たる効能であり、前二者と後者の間に、機能に少しニュアンスがある。発明者らは前二者を混合する時の適正配合を实

験により特定した。更にこの混合物に、適正量の後者を加えれば、インターフェロンの機能が加わり、従来の医薬・健康食品では十分ではない、腫瘍の治療や癌・腫瘍を含む病気への免疫・インターフェロンによる予防能力を持つ、健康な身体をつくる上で大きな寄与をなすことになる。

【0014】発明者らは前二者、即ちヒメマツタケ由来マンナン多糖体と主鎖にキシロース、側鎖にアラビノース重合体を有する変性ヘミセルロースの混合物において、ヒメマツタケ由来マンナン多糖体含有率を0%、25%、50%、75%、100%と変化させ、これを腫瘍細胞、Sarcoma-180（以下S-180と略称する）を移植したラット（ICR、雄、6～8週齢）に、S-180移植の10日前から、ラットの体重1kg当り0.04g/日を経口投与して60日間観察し、60日後の腫瘍の大きさを測定した。

【0015】その結果、表1、表2、表3、表4及び表5に示すようにヒメマツタケ由来マンナン多糖体0%の時の平均発生腫瘍面積と各場合のそれとを比較した時、ヒメマツタケ由来マンナン多糖体含有率25%～75%に於て、95%以上の信頼度をもって発生率が少ないという帰無仮説が成り立つことが判った。

【0016】

【表1】

腫瘍面積比較(1)と解析方法

実験番号: (M0:A100)、ヒメマツタケ由来マンナン多糖体: 0%、
主鎖にキシロース、側鎖にアラビノース重合体を有する変性ヘミセルロース:
100 % 投与量 (0.04g /kg日)

No	腫瘍長cm	腫瘍幅cm	腫瘍面積cm ²
1	1.8	1.5	2.70
2	2.1	1.2	2.52
3	1.7	1.7	2.89
4	1.7	1.6	2.72
5	1.8	1.7	3.06
6	1.7	1.5	2.55
7	2.1	1.7	3.57
8	1.6	1.3	2.08
9	1.8	1.8	3.24
10	1.9	1.7	3.23
11	2.1	1.6	3.36
12	1.9	1.7	3.23
13	1.8	1.6	2.88
14	1.7	1.3	2.21
15	1.9	1.4	2.66
16	2.3	1.8	4.14
17	1.7	1.5	2.55
18	1.8	1.5	2.70
19	1.9	1.7	3.23
20	1.6	1.6	2.56

個数	n	20
平均値	\bar{x}	2.904
標準偏差	σ_x	0.473
	σ_{x-1}	0.485
不偏分散	$s^2 = \sigma_{x-1}^2$	0.236

*解析方法: $Z = |x_1 - x_2| / \sqrt{(s_1^2/n_1 + s_2^2/n_2)}$ による。

ここに、下サフィックスの1は、有効成分の全量が主鎖にキシロース、側鎖にアラビノース重合体を有する変性ヘミセルロース即ち、実験番号 (M0:A100) の場合を表わし、下サフィックス2は、(M0:A100) のデータと比較する各場合であることを示す。

*判定基準: ① $Z \geq 2.575$ の時、「信頼度99%で有意」と言える。

② $2.575 > Z \geq 1.960$ の時、「信頼度95%で有意」と言える。

③ $1.960 > Z$ の時、有意差なし。

とし、①及び②の時、効果を認めるものとする。

腫瘍面積比較と解析

実験番号: (M25:A75)、ヒメマツタケ由来マンナン多糖体: 25%、

主鎖にキシロース、側鎖にアラビノース重合体を有する変性ヘミセルロース:

75% 投与量 (0.04g/kg日)

No	腫瘍長cm	腫瘍幅cm	腫瘍面積cm ²
1	1.8	1.6	2.88
2	1.7	1.6	2.72
3	1.7	1.6	2.72
4	1.9	1.3	2.47
5	1.7	1.7	2.89
6	1.7	1.7	2.89
7	2.0	1.2	2.40
8	1.9	1.2	2.28
9	1.8	1.4	2.52
10	1.7	1.7	2.89
11	1.6	1.6	2.56
12	1.8	1.4	2.52
13	2.0	1.4	2.80
14	1.8	1.5	2.70
15	1.6	1.6	2.56
16	1.6	1.4	2.24
17	1.7	1.5	2.55
18	1.8	1.5	2.70
19	1.6	1.6	2.56
20	1.4	1.2	1.68

個数	n	20
平均値	\bar{x}	2.577
標準偏差	σ_x	0.280
	σ_{x-1}	0.287

不偏分散 $s^2 = \sigma_{x-1}^2 = 0.082$

*解析計算: $Z = |x_1 - \bar{x}| / \sqrt{(s_1^2/n_1 + s_2^2/n_2)}$
 $= (2.904 - 2.577) / \sqrt{\{ (0.236 + 0.082) / 20 \}} = 2.60$

*判定 : 故に、 $Z \geq 2.575$
 従って「信頼度99%で有意」と言える。

腫瘍面積比較(3)と解析

実験番号: (M50:A50)、ヒメマツタケ由来マンナン多糖体: 50%、
主鎖にキシロース、側鎖にアラビノース重合体を有する変性ヘミセルロース:
50% 投与量 (0.04g/kg日)

N _h	腫瘍長cm	腫瘍幅cm	腫瘍面積cm ²
1	1.6	1.5	2.40
2	1.8	1.5	2.70
3	1.8	1.6	2.88
4	1.5	1.5	2.25
5	1.9	1.6	3.04
6	1.7	1.7	2.89
7	1.8	1.4	2.52
8	1.7	1.5	2.55
9	1.6	1.6	2.56
10	1.7	1.5	2.55
11	1.6	1.6	2.56
12	1.7	1.5	2.55
13	1.5	1.4	2.10
14	1.6	1.5	2.40
15	1.6	1.4	2.24
16	1.6	1.5	2.40
17	1.7	1.6	2.72
18	1.6	1.5	2.40
19	1.6	1.5	2.40
20	1.8	1.5	2.70

個数	n	20
平均値	\bar{x}	2.541
標準偏差	σ_x	0.228
	σ_{x-1}	0.234
不偏分散	$s^2 = \sigma_{x-1}^2$	0.056

*解析計算: $Z = |x_1 - x_2| / \sqrt{(s_1^2/n_1 + s_2^2/n_2)}$
 $= (2.904 - 2.541) / \sqrt{\{(0.236 + 0.056) / 20\}} = 3.00$

*判定 : 故に、 $Z \geq 2.575$
 従って「信頼度99%で有意」と言える。

腫瘍面積比較4)と解析

実験番号: (M75:A25)、ヒメマツタケ由来マンナン多糖体: 75%、
主鎖にキシロース、側鎖にアラビノース重合体を有する変性ヘミセルロース:

25% 投与量 (0.04g/kg日)

N ₀	腫瘍長cm	腫瘍幅cm	腫瘍面積cm ²
1	1.7	1.4	2.38
2	2.0	1.5	3.00
3	1.4	1.4	1.96
4	1.6	1.4	2.24
5	1.8	1.5	2.70
6	1.7	1.3	2.21
7	1.7	1.5	2.55
8	1.9	1.5	2.85
9	1.7	1.8	3.06
10	1.6	1.5	2.40
11	1.6	1.5	2.40
12	1.8	1.3	2.34
13	2.1	1.7	3.57
14	1.5	1.5	2.25
15	1.8	1.6	2.88
16	1.9	1.6	3.04
17	2.0	1.5	3.00
18	1.6	1.4	2.24
19	1.8	1.6	2.88
20	1.5	1.4	2.10

個数 n 20

平均値 \bar{x} 2.603

標準偏差 σ_x 0.405

σ_{x-1} 0.416

不偏分散 $s^2 = \sigma_{x-1}^2 = 0.173$

*解析計算: $Z = |x_1 - x_2| / \sqrt{(s_1^2/n_1 + s_2^2/n_2)}$
 $= (2.904 - 2.603) / \sqrt{\{(0.236 + 0.173) / 20\}} = 2.10$

*判定 : 故に、 $2.575 > Z \geq 1.960$
 従って「信頼度95%で有意」と言える。

腫瘍面積比較図と解析

実験番号 (M100:A0) ヒメマツタケ由来マンナン多糖体: 100%、
主鎖にキシロース、側鎖にアラビノース重合体を有する変性ヘミセルロース:
0% 投与量 (0.04g/kg日)

No	腫瘍長cm	腫瘍幅cm	腫瘍面積cm ²
1	2.2	1.5	3.30
2	1.8	1.8	3.24
3	1.9	1.5	2.85
4	1.6	1.4	2.24
5	2.0	1.3	2.60
6	2.2	1.9	4.18
7	1.8	1.4	2.52
8	1.7	1.6	2.72
9	2.0	1.6	3.20
10	1.7	1.5	2.55
11	1.9	1.4	2.66
12	2.0	1.3	2.60
13	2.3	1.7	3.91
14	1.7	1.6	2.72
15	1.7	1.7	2.89
16	1.8	1.4	2.52
17	2.0	1.8	3.60
18	1.5	1.4	2.10
19	1.9	1.7	3.23
20	2.0	1.7	3.40

個数	n	20
平均値	\bar{x}	2.952
標準偏差	σ_x	0.530
	σ_{x-1}	0.543
不偏分散	$s^2 = \sigma_{x-1}^2$	0.295

$$\begin{aligned} * \text{解析計算: } Z &= |x_1 - x_2| / \sqrt{(s_1^2/n_1 + s_2^2/n_2)} \\ &= |2.904 - 2.952| / \sqrt{(0.236 + 0.295)} \\ &\quad / 20 = 0.295 \end{aligned}$$

*判定 : 故に、1.960 > Z
従って「有意差なし」と言える。

【0021】この解析には表1に示したような、推計学的解析方法を用い、配合比を変えた各場合の計算結果は表2、表3、表4及び表5に示した。これ等をまとめると図1のようになり、判断基準を95%の信頼度とすれば、図1でデータを外挿予測すれば、ヒメマツタケ由来マンナン多糖体含有率は20%程度でも効果が期待できる。

【0022】更に前二者に、抗原が体内に入ると抗体ができて、一般の免疫作用が発現されるまでの間、身体を保護する作用のある、インターフェロンの産生能を高めるラクトバチルス プレービス サブスピーシーズ コアグランス含有物を混合したものは、健康食品として当然優れた効果が発現されることになる。

【0023】

【実施例】実施したラットによる実験では、ラットの体重1kg当り0.04gのヒメマツタケ由来マンナン多糖体と、主鎖にキシロース、側鎖にアラビノース重合体を有する変性ヘミセルロースの混合物を投与したが、人間の体重を平均60kgとしてこれを一日分の投与量とすれば、2.4g/日が投与量になる。しかし、ラットと人間との違いを考慮してこれよりは多く、また、配合

効果を考慮して、従来、各素材が投与の目安として来た5~6g/日より少ない量の、4.5g/日程度を目安にできる。これに、ラクトバチルス プレービス サブスピーシーズ コアグランスを、従来の摂取量の目安である3億/日を加える製品などが、健康食品として望ましい。

【0024】

【実施例】健康食品の製造コストの内、混合工程の費用は大きい。特に、材料が顆粒や錠剤同士であれば、混合のために粉碎工程が加わるので、コストは非常に大きくなる。当該の3素材、即ちヒメマツタケ由来マンナン多糖体含有物、及び主鎖にキシロース、側鎖にアラビノース重合体を有する変性ヘミセルロースを含有する物質、そしてラクトバチルス プレービス サブスピーシーズ コアグランス含有物はそれぞれ、粉体、液体、顆粒、錠剤での供給が可能であるが、発明者らは混合コストを下げて、より廉価に商品化することを意図し、素材の形態を定めるために小試験（混合に要する時間測定）を行った。その結果、混合コストが最も下がるのは、最も速やかに均一に混合した、3素材とも液体の場合であり、3素材の内、2素材を液体で供給し、これに粉体で

供給した他の1素材を加えてブレンドする場合がこれに次ぐことが判った。

【0025】

【実施例】また、1素材をエキスを供給して他の2素材を粉体とした場合、3素材とも粉体で供給するよりも混合に時間が掛かることが判った。実際の市場では素材が液体で全て供給されるとは限らないので、3素材とも粉体を用いる可能性があるが、発明者らは3素材とも粉体を用いることも実用上可能であることを確認した。

【0026】

【発明の効果】ヒメマツタケ由来マンナン多糖体含有物、及び主鎖にキシロース、側鎖にアラビノース重合体を有する変性ヘミセルロースの含有物の混合物において、各素材の有効成分の重量の比率において、前者を20%~75%の範囲で含有する素材と、この2素材の混合物の有効成分4.5g当り、ラクトバチルス プレービスサブスピーシーズ コアグランスを3億以上含有する素材を混合した本発明による、健康食品を摂取すること

＊とにより、従来からある各素材の健康食品に比べて、抗腫瘍効果、インターフェロンによる効果が発揮され、より優れた抗腫瘍効果や腫瘍発生予防作用をもたらすことができる。

【0027】また、配合する各素材、ヒメマツタケ由来マンナン多糖体含有物と、主鎖にキシロース、側鎖にアラビノース重合体を有する変性ヘミセルロースの含有物、及びラクトバチルス プレービス サブスピーシーズ コアグランス含有物の全てが液体であるか、2素材は液体で他は粉体であるか、または3素材とも粉体で供給し混合する本発明により、廉価でこの健康食品を市場に出すことが可能となる。

【図面の簡単な説明】

【図1】実験結果（ヒメマツタケ由来マンナン多糖体と主鎖にキシロース、側鎖にアラビノース重合体を有する変性ヘミセルロースとの配合比率と、S-180を移植したラットに生じた腫瘍の面積との関係）である。

【図1】

